FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1913

THÈSE

N° 214

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

André BRAYE

Né à Marolles (Sarthe)
Ancien externe des Hôpitaux de Paris
Médaille de bronze de l'Assistance publique

TUBERCULOSE

ET

ÉRYTHÈME NOUEUX

Ce qu'il faut penser des relations qui paraissent exister entre ces deux affections

Président : HUTINEL, *professeur*

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & Cie, ÉDITEURS
15, Rue Racine (VIe)

1913

214

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1913 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

André BRAYE

Né à Marolles (Sarthe)
Ancien externe des Hôpitaux de Paris
Médaille de bronze de l'Assistance publique

TUBERCULOSE

ET

ÉRYTHÈME NOUEUX

Ce qu'il faut penser des relations qui paraissent exister entre ces deux affections

Président : HUTINEL, *professeur*

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & Cie, Éditeurs
15, Rue Racine (VIe)

1913

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL TEISSIER
Pathologie chirurgicale	LEJARS
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	HARTMANN
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	MARFAN
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE LANDOUZY GILBERT CHAUFFARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE
Clinique chirurgicale	DELBET QUENU RECLUS N.
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR PINARD RIBEMONT-DESSAIGNE
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BALTHAZARD	DUVAL (P.)	LEQUEUX	RATHERY
BERNARD	GOUGEROT	LERI	RETTERER
BRANCA	GREGOIRE	LOEPER	RICHAUD
BRINDEAU	GUENIOT	MACAIGNE	ROUSSY
BROCA (A.)	GUILLAIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRUMPT	JEANNIN	MORESTIN	SCHWARTZ
CAMUS	JOUSSET (A.)	MULON	SICARD
CARNOT	LABBE (M.)	NICLOUX	TERRIEN
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	TIFFENEAU
CHEVASSU	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	ZIMMERN
CLAUDE	LECENE	OMBREDANNE	
COUVELAIRE	LENORMANT	PROUST	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MA FEMME

Témoignage de mon affection
et de ma reconnaissance.

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR HUTINEL

Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôpital des Enfants Malades
Officier de la Légion d'honneur

A MONSIEUR NOBÉCOURT

Professeur agrégé
Médecin des Hôpitaux

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE DOCTEUR WALTER
Chirurgien de l'Hôpital de la Pitié

MONSIEUR LE PROFESSEUR WIDAL
Médecin de l'Hôpital Cochin

Externat :

MONSIEUR LE PROFESSEUR POZZI
Chirurgien de l'Hôpital Broca

MONSIEUR LE DOCTEUR RIEFFEL
Chirurgien de l'Hôpital Saint-Louis

MONSIEUR LE DOCTEUR DE BEURMANN
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

MONSIEUR LE DOCTEUR BOISSARD
Accoucheur de l'Hôpital Lariboisière

MONSIEUR LE DOCTEUR CHEVRIER
Chirurgien des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR OMBRÉDANNE
Chirurgien de l'Hôpital Bretonneau

MONSIEUR LE DOCTEUR BROUARDEL
Médecin de la Maison de Santé

A MES AUTRES MAITRES

MONSIEUR LE DOCTEUR PROUST
Chirurgien des Hôpitaux

MM. LES DOCTEURS RAVAUT
COURTOIS-SUFFIT,
Médecins des Hôpitaux

LANCE, MÉNARD

TUBERCULOSE

ET

ÉRYTHÈME NOUEUX

INTRODUCTION

Faire de l'érythème noueux un des nombreux dérivés pathologiques des processus dits tuberculeux n'est pas émettre une idée nouvelle. Il s'en faut. Au siècle dernier, la concomitance de ces deux affections en clinique attirait l'attention de plusieurs observateurs, et au cours de ces dernières années, fréquentes furent les discussions, les thèses qui vinrent donner à la question toute son actualité.

Nous n'aurons donc pas la prétention, dans ce travail, de traiter un sujet bien nouveau, mais notre attention ayant été attirée par M. le professeur agrégé Nobécourt sur des érythèmes noueux évoluant chez des enfants avec ou sans complications tuberculeuses, il nous a paru intéressant de relever dans le service de M. le professeur Hutinel les observations d'érythème noueux de ces dernières années, afin de rendre compte aussi scrupuleuse-

ment que possible de la coïncidence ou de la non-coïncidence de ces deux affections chez les enfants.

Nous sommes heureux d'exprimer ici à notre président de thèse, M. le professeur Hutinel, notre respectueuse reconnaissance.

Que M. le professeur agrégé Nobécourt reçoive nos remerciements : c'est à lui que nous devons cette thèse et les observations qu'elle renferme.

CHAPITRE PREMIER

Rappel des idées antérieures émises sur la pathogénie tuberculeuse de l'érythème noueux

L'historique de la question est traité dans la thèse de Lafitte (Toulouse, 1909).

Nous rappellerons brièvement les observations les plus importantes ayant trait à la pathogénie tuberculeuse de l'érythème noueux.

L'un des faits les plus anciens dans la littérature médicale serait l'observation de Bailler: il s'agit d'une femme de vingt-deux ans qui, au début d'une tuberculose pulmonaire, aurait présenté pendant plusieurs mois des poussées successives de purpura et d'érythème noueux.

En 1868, dans ses *Cliniques*, Trousseau signale des taches dites méningitiques, qui seraient survenues dans des maladies du cerveau et de ses enveloppes.

Ces taches auraient présenté les caractères de l'érythème noueux.

Le premier, Uffelmann indique la possibilité d'un rapport entre l'érythème noueux et la tuberculose.

Pour cet auteur, la dermatose s'observe chez des sujets nés de parents tuberculeux. Il cite 3 cas où l'éruption aurait été suivie de tuberculose pulmonaire.

La question fut agitée à nouveau par des cliniciens tels que Neumann en 1884 et Baumler. Ce dernier rapporte un cas de mort par tuberculose à la suite d'une poussée d'érythème noueux ; Hildebrandt donne une preuve plus directe et montre que l'inoculation du sang d'un malade à des cobayes donne des résultats positifs d'infection tuberculeuse. Le sang qui avait servi pour l'expérience avait été prélevé au niveau d'un nodule érythémateux.

Dans *les Annales de dermatologie*, 1890, Comby cite un cas personnel de relations paraissant exister entre les deux affections : il s'agit d'une fillette atteinte de diarrhée chronique avec mœlena d'origine tuberculeuse.

Puis viennent les observations d'Apert, de Jouillié en 1890, la thèse de Brucine, thèse de Bordeaux en 1892, l'observation de Leiz, 1894, celle de Rochon Saint-Ouen, etc. En 1905, inspirée par le professeur Poncet, la thèse de Pons, dans laquelle l'auteur étudie les rapports de l'érythème noueux avec le pseudo-rhumatisme tuberculeux.

D'après l'École de Lyon, la tuberculose inflammatoire ne donne lieu qu'à des lésions banales et non spécifiques, aussi ne trouvera-t-on de lésions spécifiques de tuberculose que dans très peu de

cas d'érythème noueux. Seules les preuves cliniques, la concomitance des deux affections, la recherche des antécédents pourraient-elles guider le clinicien dans ses recherches. Ainsi l'analogie est-elle complète avec le rhumatisme pseudo-infectieux tuberculeux de Poncet, avec le lupus érythémateux. Pons constate que l'inoculation aux cobayes reste négative.

« De même que la blennorragie, le rhumatisme, la syphilis, le paludisme peuvent produire des éruptions de nodosités érythémateuses, de même la tuberculose, maladie infectieuse par excellence, peut provoquer des éruptions d'érythèmes noueux. Nous les considérons comme une des manifestations les plus apparentes du rhumatisme tuberculeux abarticulaire.

» L'éruption érythémateuse coïncide le plus souvent avec d'autres localisations de l'infection tuberculeuse; elle peut être la première manifestation locale d'origine bacillaire. »

Au Congrès pour l'avancement des sciences (Reims, 1907), M. le professeur Landouzy cite, en collaboration avec Lœderick, 4 observations où il met en lumière les rapports de l'érythème noueux avec la tuberculose.

L'année suivante, dans un article paru dans *la Presse médicale* du 29 juillet 1908, il émet les propositions suivantes :

« Érythème noueux et purpura peuvent survenir à toutes les périodes de l'infection tuberculeuse

comme accident initial ou terminal, aussi bien dans les formes aiguës que dans les formes chroniques. Souvent ils occupent pendant un certain temps le premier plan dans la symptomatologie, et c'est avec peine que l'on démasque la bacillose dissimulée derrière la dermopathie. »

Dans *la Revue de la tuberculose* de 1908, Lévy Frankel rapporte 5 cas d'érythèmes noueux. L'ophtalmo réaction était positive dans les 5 cas.

Le 21 janvier 1909 paraît, dans *le Bulletin de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, une intéressante communication de MM Chauffard et Troisier; elle vient s'ajouter à la série des recherches expérimentales de MM. Gougerot et Laroche (sept. 1908). Il s'agit d'une jeune fille atteinte d'érythème noueux, présentant un foyer ancien de sclérose bacillaire du sommet droit, chez laquelle l'intradermo-réaction à la tuberculine à 1/1000 est positive. Au niveau de chaque piqûre ces auteurs constatent la formation d'un nodule dont les caractères et l'évolution leur paraissent identiques à ceux des nodosités érythémateuses.

En mai 1909, paraît la thèse de Lafitte (Toulouse, 1909). L'auteur envisage l'érythème noueux dans ses rapports avec la tuberculose viscérale, et en particulier la méningite tuberculeuse. Après un historique très complet, auquel nous avons emprunté la plupart des données qui précèdent, l'auteur expose les diverses théories pathogéniques, considère l'érythème noueux comme une toxi-

dermie tuberculeuse, se basant sur ce fait que beaucoup d'érythèmes sont des toxidermies d'origine infectieuse. L'auteur envisage les lésions que l'on trouve dans la plupart des cas et analyse les observations les plus probantes de la thèse de Pons. Il admet alors que « souvent la clinique seule devra se suffire à elle-même pour déceler un processus tuberculeux que l'examen histologique n'aura pu déterminer », qu'il est exceptionnel qu'on retrouve la structure d'un follicule tuberculeux (Pons) et que, du reste, d'après Poncet, « l'absence même de toute signature histologique constitue l'un des caractères primordiaux de la tuberculose inflammatoire. »

En mars 1910, Mlle Pérel étudie dans sa thèse les rapports de l'érythème noueux et de la tuberculose.

L'auteur a pratiqué avec Jean Troisier l'inoculation au cobaye de nodules indurés. Les expériences portèrent sur 6 cas, aucun n'a donné de résultats positifs.

Au reste, dit-elle, l'importance de ces résultats n'est pas considérable ; d'autres tuberculoses, le lupus par exemple, ne donnent aucun résultat positif d'inoculation. S'adressant alors à l'intradermo-réaction, l'auteur constate que 10 injections pratiquées sur des sujets porteurs d'érythème noueux ont donné des résultats positifs.

Par contre, ayant fait parallèlement aux injections tuberculiniques, des injections d'eau salée

et de sérum antitétanique et antidiphtérique chez ces mêmes malades, les résultats obtenus avec ces sérums ont été négatifs chaque fois, dans un seul cas excepté.

Au point de vue histologique, les constatations relatées dans cette thèse peuvent être rapprochées de celles énoncées par Moussu et Le Playe à la Société anatomique du 11 décembre 1909.

L'étude histologique comparative des lésions au niveau de l'intradermo-réaction et de l'érythème noueux, montre l'analogie. Cependant, le tissu conjonctif n'a pas l'aspect réticulé noté dans les coupes d'intradermo-réaction.

Aussi l'auteur se croit-il autorisé à conclure que l'intradermo-réaction à la tuberculine chez les porteurs d'érythème noueux est spécifique dans une certaine mesure (on sait, en effet, que les actinomycosiques réagissent à la tuberculine) et qu'elle indique souvent une infection tuberculeuse. Nous trouvons, dans cette thèse, 22 observations d'érythème noueux avec tuberculose dans lesquelles l'intradermo-réaction aurait été observée dix fois.

Mlle Pérel conclut à l'existence d'une variété d'érythème noueux pouvant survenir au cours d'une tuberculose latente.

« Dans certains cas, on peut déjà trouver cliniquement des signes de tuberculose ancienne: sclérose pulmonaire, tumeur blanche du genou et autres. Presque toujours la réaction à la tubercu-

line est positive chez ces malades. Chez l'enfant on trouve d'une manière constante de l'adénopathie trachéo-bronchique. »

Suivent des considérations pratiques au point de vue pronostic; nous les retrouvons énoncées dans les différents travaux publiés sur la question. « A la suite de l'érythème noueux, le malade peut entièrement guérir ou, au contraire, présenter d'autres manifestations tuberculeuses, pleurésies, méningites, granulie, etc. »

La même année 1910 paraît la thèse de Mallein qui traite tout particulièrement de la pathogénie de l'érythème noueux :

« Si la tuberculose peut être l'origine de l'érythème noueux, nous n'avons le droit, pour employer une formule classique, mais en la renversant, d'affirmer l'origine bacillaire de la dermatose que si celle-ci fait sa preuve de tuberculose. »

Pour l'auteur, l'érythème noueux isolé, primitif, n'est pas une rareté; « infection souvent banale, dit-il, comparable à l'érythème polymorphe ». Cependant, très fréquemment aussi, il constate sa rencontre chez des blennorragiens, des syphilitiques, des tuberculeux. Ainsi Mallein se montre peu affirmatif en faveur de la nature bacillaire de cette dermatose. Pourtant, dans les cas où cet érythème « est typique, intense et un peu durable, surveiller la convalescence », car, après cette infection comme après une fièvre éruptive, une rou-

geole par exemple, on a constaté la possibilité de voir éclater une tuberculose.

Depuis, la question pathogénique de l'érythème noueux a été posée bien souvent. Déléarde et Halley, dans *l'Écho médical du Nord* du 20 août 1911, formulent au chapitre « pathogénie » des conclusions assez nettes :

« Il semble sage de conclure, avec la plupart des auteurs, qu'on observe, d'une part, des érythèmes noueux secondaires à des affections où la tuberculose semble tout à fait hors de cause, et des érythèmes noueux secondaires évoluant au cours d'une tuberculose avérée, ces derniers étant de beaucoup les plus nombreux. »

« D'autre part, des érythèmes noueux primitifs, au moins en apparence. Parmi ceux-ci, s'il en est peut-être d'étrangers à toute infection bacillaire même bénigne, le plus grand nombre d'entre eux évolue sur un terrain dont la nature tuberculeuse, si elle n'est souvent pas apparente au moment où l'on constate la dermatose, sera maintes fois mise en évidence dans un laps de temps variable par l'éclosion d'accidents bacillaires très caractérisés. »

L'auteur ajoute des considérations sur le pronostic : « Chaque fois que, chez un sujet atteint d'érythème noueux, la recherche de l'étiologie aura pu faire rejeter de façon certaine toute autre cause possible, il faudra par excès de prudence considérer le malade comme un tuberculeux ou comme un pré-tuberculeux, tout au moins, le

surveiller en conséquence et lui faire subir un traitement approprié. »

Courmont, Savy et Charlet, dans *le Bulletin de la Société médicale des hôpitaux de Lyon* (séance du 19 déc. 1911), relatent 6 cas d'érythème noueux et discutent leur nature tuberculeuse.

Dans leur première observation, il s'agit d'un sujet sans antécédent présentant un érythème noueux typique et des signes d'induration du sommet droit. Le séro-diagnostic est très positif à 1/18. Amélioration rapide.

Dans une autre observation, il s'agit d'un sujet ayant des antécédents bacillaires héréditaires et personnels indiscutables.

Il est porteur d'un érythème noueux typique, présente de l'induration du sommet droit. Le séro-diagnostic est positif à 1/5, 1/10, 1/15. Amélioration rapide, guérison.

Un troisième malade fait un érythème noueux qui guérit, mais est suivi de pleurésie droite avec lymphocytose.

Dans un autre cas, un sujet ayant présenté la dermatose fait une hydarthrose du genou qui dure deux mois.

Dans la même séance, Pic rappelle que Poncet et son école, en 1905, avaient attiré l'attention sur le sujet par des études cliniques et anatomo-pathologiques. Depuis cette date, il a noté dans le

service 9 cas d'érythème noueux avec tuberculose.

La lecture des observations montre qu'elles sont du même ordre que celles de Courmont, Savy et Charlet ; il conclut en disant que l'érythème noueux apparaît bien comme une des formes les plus remarquables du rhumatisme tuberculeux abarticulaire.

M. Lesieur relate plusieurs cas d'érythèmes polymorphes, notamment d'érythèmes noueux de nature évidemment tuberculeuse.

Il parle des ectasines de Bouchard, ou toxines vaso-dilatatrices que l'on trouve dans la septicémie éberthienne et la tuberculose.

Dans *la Gazette des hôpitaux* du 25 janvier 1912, dans un article sur « érythème noueux et méningite tuberculeuse », Sésary discute les travaux précédents. Il fait observer, à propos des expériences de Chauffard et Troisier, « que les injections intra-dermiques de tuberculine ne reproduisent qu'un élément éruptif et non la dermatose même » ; et il ajoute que l'on peut observer la réaction à la tuberculine chez des sujets n'ayant jamais eu d'érythème noueux : « le résultat paraît bien plus en rapport avec la réaction cutanée propre au sujet qu'avec la nature de l'agent employé ».

Sésary, comme Bezançon, n'attribue aucune valeur pratique à l'intradermo-réaction comme preuve absolue de diagnostic, et il conclut que

les seules preuves sont des considérations cliniques « d'ailleurs bien suffisantes pour entraîner la conviction ». L'auteur relate l'observation suivante :

Un sujet porteur d'une adénopathie trachéo-bronchique fait un érythème noueux typique, dont il guérit apparemment. Quatre mois plus tard, le sujet fait une septicémie tuberculeuse et meurt de méningite.

La fréquence des réactions méningées au cours des érythèmes infantiles, en particulier dans l'érythème noueux, invite l'auteur à rajeunir la théorie angioneurotique de Lerven : « l'érythème noueux est en définitive l'expression cutanée d'un syndrome méningé fruste, qui pouvait être de nature bacillaire ».

Puisque la nature tuberculeuse de l'éruption n'est prouvée ni par l'histologie ni par la bactériologie, la théorie de son origine nerveuse peut être soutenue ; la lésion nerveuse serait la méningite elle-même ; il y aurait quelque chose d'analogue à un zona tuberculeux. A cet appui on pourrait citer une observation de Pons (thèse de Lyon).

Sésary termine en disant que, pratiquement, l'apparition d'un érythème noueux doit faire toujours réserver le pronostic et faire agir une thérapeutique anti-tuberculeuse.

Dans un article de *la Gazette des hôpitaux* du 18 juin 1912, Alamartine réédite les travaux de Poncet sur la question et réunit toutes les observations lyonnaises sur ce sujet.

Nous lisons, enfin, dans *les Archives d'ophtalmologie* de mars 1912, 2 observations dans lesquelles Terson signale l'apparition de nodosités oculaires en même temps qu'un érythème noueux du corps et du visage. Dans ces 2 cas, il s'agissait de tuberculeux avérés.

CHAPITRE II

Arguments théoriques, basés sur des recherches expérimentales, tendant a établir les rapports de l'érythème noueux et de la tuberculose

---

Notre intention est de passer en revue, en les critiquant, les différents procédés d'observation mis en vigueur, pour essayer de démontrer la nature tuberculeuse de l'érythème noueux. Nous verrons quelle valeur scientifique nous devons leur accorder dans ce problème de la pathogénie de l'érythème noueux.

Parmi les arguments théoriques, basés sur des recherches expérimentales, il nous faut citer :

1° *L'inoculation au cobaye des nodosités typiques d'érythème noueux.*

Ceci a été fait par de nombreux expérimentateurs. Jamais, jusqu'alors, il n'a été possible de tuberculiniser le cobaye par inoculation de nodosités d'érythème noueux.

La littérature médicale en renfermerait cependant un cas ; il est dû à Hildebrandt, qui aurait obtenu la tuberculisation d'un cobaye par inoculation intrapéritonéale du sang d'un malade atteint

d'érythème noueux. L'observation est résumée dans la thèse de Mallein (1910) (Hildebrandt, *Münch. Med. Wochenschrift*, 1908, n° 7).

Observation unique, d'importance au moins exagérée, puisqu'il s'agit, comme le fait remarquer Mallein, d'un tuberculeux chronique, entaché de bacillose, avant comme après son érythème noueux. « Le fait de constater la tuberculisation du cobaye par l'inoculation du sang d'un tuberculeux chronique, celle-ci ayant eu lieu au moment de l'érythème noueux, ne peut prouver la nature tuberculeuse de cet érythème. »

Tout récemment MM. Nobécourt et Darré, pour mettre en évidence la bacillémie tuberculeuse, ont employé exclusivement l'inoculation du sang au cobaye. Leurs recherches ont porté sur 56 malades, dont 40 étaient atteints de tuberculose en évolution. Dans 4 cas seulement ils ont obtenu un résultat positif. Deux cas d'érythème noueux figuraient parmi les 40 malades en expérience. Ainsi, l'inoculation au cobaye du sang prélevé pendant la vie est incapable de déceler l'invasion tuberculeuse dans tous les cas où elle doit exister, « elle ne met en évidence que les bacillémies les plus massives ou les plus virulentes, qui sont essentiellement passagères ou peut-être, plus exactement, paroxystiques ; encore ne donnent-elles des résultats positifs que lorsqu'on a la chance de prélever le sang au moment favorable ».

C'est dire combien l'inoculation au cobaye est

un procédé insuffisant, presque sans valeur, dans l'étude des rapports entre l'érythème noueux et la tuberculose.

2° *La recherche de l'analogie des lésions constatées au niveau d'un érythème noueux avec des lésions dues au bacille de Koch.*

Il existe à ce sujet une observation de Poncet relatant la présence de lésions tuberculeuses typiques, à côté de lésions simplement inflammatoires, à l'examen d'un nodule sous-cutané érythémateux typique. Au milieu d'une infiltration lymphocytaire banale, on voyait une cellule géante, extrêmement nette, avec sa couronne de noyaux et entourée de nombreuses cellules épithélioïdes.

Mais, ce cas analysé par Pons (thèse de Lyon 1905-1906) différerait par certains côtés, et notamment par des poussées récidivantes d'érythème, de l'érythème noueux classique.

C'est du moins la critique que nous voyons faite de cette observation, dans une revue générale de Lereboullet et Faure-Beaulieu (de décembre 1910) dans *Paris médical*.

Mallein, dans sa thèse, dit avoir constaté la présence de cellules géantes dans des nodules d'érythème noueux et les interprète tout autrement.

Il a pratiqué plusieurs biopsies et a vu des différences « suivant que l'on considère des éléments jeunes ou plus avancés dans leur évolution ». Mais il n'y a jamais, suivant l'auteur, de follicules tuberculeux typiques « avec leurs différentes zones

de cellules embryonnaires et de cellules épithélioïdes entourant la cellule géante ».

Et, conclut Lereboullet au point de vue anatomique, on ne peut admettre dès maintenant avec Pons l'existence de lésions tuberculeuses dans l'érythème noueux.

3° *Les investigations bactériologiques* n'ont pas fourni grand résultat dans l'étude que nous poursuivons. Orillard et Sabouraud, dans un cas d'érythème noueux développé au cours d'une septicémie streptococcique consécutive à un phlegmon du bras aspirant pendant la vie le sang d'une nodosité, l'ensemencent et obtiennent des colonies pures de streptocoque.

Dans un autre cas, celui-ci resté unique, Demme obtint des cultures d'un bacille indéterminé, dont l'inoculation au cobaye reproduisit des réactions cutanées identiques à l'érythème noueux.

Hoffmann aurait trouvé dans un cas du staphylocoque.

Mais tous ces cas sont restés isolés, et la bactériologie n'a pu révéler jusqu'à ce jour la présence de bacilles de Koch au niveau d'un érythème noueux.

Rapportons cependant un cas de Landouzy et Lœderick dans lequel des nodosités prérotuliennes (dont l'assimilation à l'érythème noueux reste douteuse) auraient montré « au milieu d'une substance amorphe deux bacilles de Koch ».

4° *L'examen du sang* pratiqué par de nombreux

auteurs est toujours resté négatif ; la chose était à prévoir puisque, dans tous les cas sans exception, y compris celui de Landouzy et de Pons, l'inoculation au cobaye n'a jamais fourni aucun résultat.

Ces résultats nous invitent à conclure avec Mallein que, ni la recherche du bacille, ni l'inoculation, ni l'anatomie pathologique, ni l'examen du sang n'ont pu éclairer la pathogénie tuberculeuse de la dermatose érythème noueux.

CHAPITRE III

Application a l'érythème noueux des procédés nouveaux de diagnostic humoral de la tuberculose par la tuberculine, pour obtenir la reproduction expérimentale des lésions

---

1° L'injection sous-cutanée de la tuberculine provoque l'apparition de fluxions articulaires et d'érythème noueux chez un sujet atteint antérieurement de la dermatose ; c'est du moins ce que rapporte Pons (obs. VIII).

MM. Gougerot et Laroche, expérimentalement, sont arrivés à reproduire chez l'animal, avec des cultures de bacilles de Koch, des tuberculines cutanées macroscopiquement et histologiquement semblables au noyau d'érythème noueux ;

2° L'ophtalmo-réaction donne une réaction positive à Landouzy dans un cas d'érythème noueux et à Lévy Franckel dans 5 cas (Lévy Franckel, *Revue de la tuberculose*, octobre 1908) ;

3° La cuti-réaction donne une réaction positive à Marfan dans 6 cas d'érythème noueux, ce qui permet à cet auteur de défendre l'origine très fréquemment tuberculeuse de la dermatose (Marfan, *Presse médicale*, 26 juin 1909) ;

4° L'intradermo-réaction semble avoir intéressé un grand nombre d'expérimentateurs. Mais quelle valeur scientifique pouvons-nous lui accorder. Positive, elle ne peut avoir quelque importance qu'autant qu'il s'agit d'un érythème noueux survenant chez un sujet indemne ou seulement suspect de tuberculose.

Lorsqu'on voit survenir une poussée d'érythème noueux chez un tuberculeux avéré, que cette poussée s'accompagne d'attaques poly-articulaires de méningisme, etc., l'intradermo-réaction n'a qu'une signification minime ; elle ne peut être suffisante, en tous cas, pour affirmer la nature tuberculeuse de l'éruption ; or, comment les tuberculeux répondent-ils à l'injection intra-dermique de tuberculine ; une goutte de solution de tuberculine au 1/5000, selon le procédé de Mantoux, donne lieu à des réactions variables bien exposées par M. Pierre Lereboullet dans un article du *Progrès médical* de février 1909. Ces réactions, très nettes après quarante-huit heures, vont depuis la macule rose à peine nodulaire jusqu'au nodule infiltré, entouré d'une auréole congestive qui s'effacera lentement, se décolorant avec toute une gamme de teintes ecchymotiques (Lereboullet et Faure-Beaulieu).

MM. Chauffard et Troisier, frappés de la ressemblance objective parfaite que certaines de ces réactions nodullaires, intra-dermiques, présentent avec l'érythème noueux, conçoivent l'idée de recher-

cher quelles réactions on pourrait obtenir en cas d'érythème noueux vrai.

Ils pratiquent l'intradermo-réaction, injectent trois fois une goutte de tuberculine dans le derme d'une personne de dix-huit ans. Chaque fois la réaction est positive et provoque en vingt-quatre heures l'apparition locale d'une tache érythémateuse qui, très rapidement, devient un noyau infiltré, indolent, rose vif d'abord, puis violacé et de teintes progressivement atténuées, presque ecchymotiques à la fin de son évolution.

Cette reproduction expérimentale de l'érythème noueux eut d'autres expérimentateurs. Peu après la communication de MM. Chauffard et Troisier, Laignel-Lavastine apportait les résultats de 31 intradermo-réactions positives, dont 11 faites chez des tuberculeux divers sans érythème noueux ; chaque fois il obtint la formation de « grosses nouures rouges violacées, absolument comparables à l'élément caractéristique de la dermatose.

A la Société médicale des hôpitaux, dans la séance du 30 avril 1909, Carnot rapporte une observation dans laquelle l'injection intra-dermique de tuberculine n'a donné de nouures érythémateuses que sur la peau des membres et est demeurée négative sur l'abdomen, territoire habituellement indemne d'érythème noueux.

Barbier et Lian, à la Société médicale des hôpitaux (séance du 7 mai 1909), parlent d'érythèmes noueux spontanés reproduits artificiellement

par l'injection intra-dermique de tuberculine.

Tous les faits que nous avons rapportés précédemment sont peu concluants et ne permettent aucune démonstration absolue de l'érythème noueux tuberculeux. Seule l'injection intra-dermique paraît *a priori* avoir une force probante énorme. C'est ce que font ressortir MM. Lereboullet et Faure-Beaulieu. Elle fut cependant critiquée par MM. Thibierge et Gastine à la Société médicale des hôpitaux (séance du 30 avril 1909).

Ces auteurs rapportent une observation d'érythème noueux typique avec absence de réaction locale à la tuberculine en injection intra-dermique, et à côté de ce cas négatif, d'autres observations d'affections érythémateuses diverses (érythèmes polymorphe, urticaire, zona), qui réagissent à l'injection intra-dermique non seulement de tuberculine, mais de sérum antidiphtérique, de sérum antitétanique, même d'eau salée physiologique, par l'apparition, au lieu de l'injection, de lésions de la peau semblables aux lésions spontanées que présente respectivement chaque malade. C'est pourquoi, concluent ces auteurs, la susceptibilité individuelle, qu'ils appellent « la réactivité » du sujet, expliquerait d'une façon donnée le mode de réaction à la tuberculine, aux différents sérums.

« S'il est bien tentant, disent-ils, lorsqu'on a produit une lésion par injection d'une toxine spécifique, d'admettre une relation étiologique entre cette lésion et l'agent pathogène d'où provient la

toxine, semblable conclusion serait dans bien des cas précipitée. »

Ainsi, des expériences de MM. Thibierge et Gastinel, il semble résulter que la tuberculine est dénuée de toute spécificité en temps qu'agent de production de l'érythème noueux expérimental, ce qui vient nettement à l'encontre de l'origine tuberculeuse de cette sorte d'érythème.

Peu de temps après ces expériences, l'observation de Barbier et Lian nous ramène à des conclusions plus favorables. Chez une fillette de quatorze ans atteinte d'érythème noueux, la réaction à l'injection intra-dermique fut trouvée positive, donnant un gros élément typique d'érythème noueux.

La réaction au sérum antidiphtérique et au sérum antiméningococcique fut nulle.

CHAPITRE IV

Arguments cliniques tendant a établir la relation causale par la concomitance ou la succession plus ou moins rapprochée des deux états

---

Ce sont eux qui ont permis aux observateurs de poser la question de l'origine tuberculeuse de l'érythème noueux.

C'est l'observation de Bailler que nous avons rapportée en résumé, ce sont les cliniques de Trousseau qui ont conduit Uffelmann à indiquer la possibilité d'un rapport entre les affections qui nous occupent ; cet auteur ayant constaté dans bien des cas l'apparition de la dermatose chez des sujets issus de parents tuberculeux.

Depuis, comme nous l'avons vu, les observations se sont multipliées, et ce n'est pas peu de chose, en faveur de la pathogénie tuberculeuse de l'érythème noueux, que cette série ininterrompue d'observations, mettant manifestement en évidence les rapports des deux affections.

Si nous nous reportons à la thèse de Mallein, nous voyons que tous les cas qui ont été publiés peuvent se ranger dans les catégories suivantes:

1° De cas de coïncidence, c'est-à-dire de cas où l'érythème noueux apparaît chez un malade déjà porteur de lésions bacillaires, soit tuberculose pulmonaire, soit tuberculose locale, osseuse ou articulaire. En somme, il s'agit de tuberculeux dont l'évolution de la maladie est traversée par un incident qui est l'érythème noueux ;

2° Il existe des cas plus intéressants, où chez un malade, jusque-là indemne de toute tuberculose, apparaît un érythème noueux et après celui-ci se développe une tuberculose.

L'apparition de la tuberculose dans ces cas, se fait de façon variable, tantôt quelques semaines ou même quelques mois après la guérison de l'érythème noueux ; tantôt, au contraire, suivant de près la dermatose. Parfois même, la tuberculose coïncide avec la dermatose, de façon telle, qu'on ne peut en somme séparer les deux affections ; et Mallein apporte une série d'observations à l'appui de ces données cliniques.

Celles que nous avons relevées dans le service de M. le professeur Hutinel ne sont pas moins intéressantes.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

D... Georges, cinq ans.

Entre le 8 juillet 1912, salle Bouchut, pour enflure des membres inférieurs.

Antécédents héréditaires. — Père bien portant.

Mère ayant eu 3 grossesses normales ; 2 enfants sont morts de broncho-pneumonie.

Antécédents personnels. — Le dernier enfant né à terme, élevé au sein, a des bronchites fréquentes jusqu'à trois ans. A cet âge il a de la diarrhée, des vomissements pendant plusieurs mois.

Il aurait présenté des accidents de tétanie des deux bras avec faiblesse des jambes et difficulté de la marche.

Examiné à l'hôpital, l'enfant présente encore des phénomènes d'ordre digestif : diarrhée, vomissements.

L'attention est attirée par un empâtement du dos, du pied et de la jambe correspondante.

Cet œdème ne laisse aucune empreinte au doigt.

Il a de la bouffissure de la face, des ganglions carotidiens et présente à l'auscultation des râles de bronchite disséminés des deux côtés.

13 septembre. — L'œdème malléolaire a disparu, il subsiste encore un peu de bouffissure de la face. Les phénomènes digestifs se sont amendés ; l'auscultation du poumon semble normale. On pratique l'intradermoréaction le 19 septembre ; elle est positive et suivie de l'apparition d'un érythème noueux ; avec lui reparaît la diarrhée fétide abondante.

20 septembre. — Cuti-réaction positive. On pratique l'auscultation pulmonaire d'une façon complète : sommet gauche, fosse sous-claviculaire, tonalité plus élevée, notamment à la partie interne ; inspiration rude, expiration prolongée. Dans la fosse sous-épineuse, tonalité également plus élevée, inspiration rude, expiration soufflante.

Râles de bronchite disséminés.

21 septembre. — Skodisme sous-claviculaire gauche, nspiration rude au sommet droit, se faisant en deux ou trois temps, expiration soufflante à la partie interne de la région sous-claviculaire gauche.

L'érythème noueux très net aux membres inférieurs évolue du 19 septembre au 5 octobre sous forme de plaques violacées nettement indurées, peu douloureuses à la palpation. L'érythème pâlit le 5 octobre et disparaît peu à peu. Le Wassermann est négatif. L'examen du sang montre 5.750.000 globules rouges. 9.800 globules blancs. hémoglobine, 75 o/o.

OBSERVATION II

R... Georges, neuf ans, salle Parrot, lit n° 4, est amené à l'hôpital pour éruption sur les membres inférieurs.

Antécédents héréditaires.— Mère bien portante, 9 enfants vivants, 5 fausses couches.

Antécédents personnels. — Enfant né à terme, accouchement normal, bien portant. Il y a huit jours se plaint de douleurs dans la jambe droite, les parents constatent la présence d'un placard rouge qui s'est induré depuis. D'autres sont apparus sur la jambe opposée. A l'examen, on constate sur la face antérieure des deux jambes la présence de placards violacés légèrement surélevés à contours circulaires de 5 centimètres de diamètre avec prédominance au niveau des crêtes tibiales. Seuls les éléments les plus jeunes sont douloureux à la pression. La région malade est chaude à la palpation ; la température de l'enfant est à 38°2, le pouls bat à 104.

Cœur normal.

Poumon : respiration soufflante au sommet gauche, inspiration rude au sommet droit, craquement. Râles disséminés de bronchite dans les deux poumons.

OBSERVATION III

M... Jeanne, six ans.

Entre le 23 septembre 1912, salle Parrot, lit n° 4. Est amenée parce qu'elle a les lèvres gonflées et des plaques rouges aux jambes.

Comme antécédents le père et la mère sont atteints de paludisme.

La mère a eu 6 grossesses et 2 fausses couches : l'une de six mois et demi et l'autre de quatre mois.

Antécédents personnels. — L'enfant est né à terme après un accouchement normal; élevée au sein jusqu'à huit mois, a eu la rougeole à deux ans, sans complications. Souffrante depuis quinze jours avec perte de l'appétit et fièvre. A cette date apparaissent l'enflure des lèvres et des éléments éruptifs sur les membres inférieurs. On constate en effet la présence, sur les jambes, de placards foncés d'érythème noueux. Il n'y en a ni aux membres supérieurs ni au tronc. L'enfant tousse un peu : c'est un adénoïdien.

23 septembre. — L'érythème noueux est en voie de régression.

A l'auscultation, la tonalité est plus élevée sous la clavicule gauche, l'inspiration est rude et l'expiration prolongée au sommet gauche en avant. Submatité au niveau du hile gauche.

L'enfant présente en outre de nombreux ganglions sur le trajet de la carotide bilatéralement.

OBSERVATION IV

G... Louise, quatorze ans.

Entrée le 24 février 1911, salle Parrot, lit n° 32. L'enfant est amenée parce qu'elle a de la fièvre et qu'elle présente une éruption prédominante aux membres inférieurs.

A noter dans les antécédents un frère atteint du mal de

Pott et dans les antécédents personnels de l'enfant une pleurésie séro-fibrineuse.

Lundi dernier la fillette ressentit des douleurs diffuses dans toute l'étendue des deux jambes ; en même temps perte de l'appétit, mais absence de toux et de sueur nocturne.

La fièvre persistant, les parents l'amenèrent à l'hôpital.

A l'examen, nodosités nombreuses aux extrémités des membres, principalement aux jambes et aux avant-bras. Ces nodosités ne paraissent pas douloureuses.

L'examen du poumon montre de la submatité au sommet droit arrière ; à l'auscultation l'inspiration est rude, l'expiration prolongée. Rien à noter au sommet gauche ni aux bases.

OBSERVATION V

R... Marthe, quatre ans.

Entrée le 8 février 1911, service du professeur Hutinel. Elle est amenée parce qu'elle maigrit, qu'elle n'a plus d'appétit et se plaint du ventre.

Antécédents héréditaires. — Père souffrant actuellement d'une pneumonie. Mère bien portante.

Antécédents personnels. — L'enfant est née à huit mois ; la grossesse et l'accouchement ont été normaux ; élevée au sein jusqu'à l'âge de deux ans ; jusqu'à trois ans l'enfant s'est bien portée.

Il y a six mois a présenté une éruption localisée principalement sur les membres inférieurs avec des douleurs. Examinée à l'hôpital on constate la présence d'éléments indurés d'érythème noueux. Ceux-ci disparaissent au bout de huit jours.

L'enfant tousse ; à l'auscultation du poumon, la respiration est inégale des deux côtés. On constate la présence de quelques râles de bronchite disséminés. Le 27 février, au sommet gauche arrière, submatité à la percussion, diminution de la respiration et râles de bronchite.

OBSERVATION VI

D... André, huit ans.

Entre le 1er mai 1901, salle Bouchut, lit n° 21. Les parents l'amènent parce qu'il souffre dans les jambes.

Pas d'antécédents héréditaires.

Antécédents personnels. — Né à terme, nourri au sein, a eu le croup à deux ans. En 1909 est soigné à l'hôpital Saint-Louis pour la teigne. Quelque temps, après ses parents constatent la présence de rougeurs dures et douloureuses sur la face antérieure des deux jambes. Les rougeurs persistent à l'hôpital une dizaine de jours. L'enfant tousse. A l'auscultation on constate une respiration soufflante au niveau du hile pulmonaire et des signes de congestion du sommet gauche. L'enfant quitte l'hôpital guéri de son érythème.

OBSERVATION VII

Maurice P..., sept ans et demi.

Mai 1912. — Entre à l'hôpital parce qu'il a de la fièvre et tousse.

Antécédents héréditaires — Père tousseur.

Mère bien portante, a eu 5 enfants. Quatre sont morts

de broncho-pneumonie. L'enfant survivant est né avant terme, il a été nourri au sein et a présenté, dès le jeune âge, des bronchites fréquentes. A eu successivement la rougeole et la coqueluche. Il tousse et crache, maigrit depuis un mois et présente de la diarrhée.

A l'hôpital on constate au niveau des membres inférieurs des éléments très nets d'érythème noueux, s'accompagnant de douleurs dans les genoux. Ausculté, le malade présente au sommet gauche de la submatité à la percussion, une respiration faible à l'auscultation, une expiration soufflante et prolongée. A droite, au sommet, submatité et craquements fins. L'enfant est nettement tuberculeux.

OBSERVATION VIII

Victor L..., quatorze ans.

Entre le 23 septembre 1912, salle Parrot, lit n° 23. Est amené pour une éruption sur les jambes. Rien dans les antécédents à signaler.

Au point de vue personnel, l'enfant a eu le croup à deux ans et demi, furonculose généralisée il y a deux ans durant environ six semaines. Depuis bien portant.

Histoire de la maladie. — La semaine dernière l'enfant éprouva de vagues douleurs dans les jambes, surtout à la jambe gauche, en même temps il s'aperçoit d'une éruption. Examiné à l'hôpital il présente aux membres inférieurs, principalement sur la face antérieure de la jambe gauche, des éléments érythémateux de grosseur variable, confluents parfois. A la palpation ces éléments sont légère-

ment surélevés, donnant bien l'impression de nodosités. Ils sont peu douloureux.

L'examen des divers appareils ne révèle à cette date rien de particulier.

26 septembre. — Les éléments d'érythème noueux deviennent plus nombreux, il y a un peu de température ; l'auscultation du poumon montre une légère élévation de tonalité au sommet droit arrière. L'expiration est rude et prolongée, en même temps apparaissent autour des genoux et à la face postérieure du coude de nouveaux nodules indurés douloureux à la pression.

Rien à signaler aux autres appareils.

1er octobre. — L'érythème a disparu surtout aux jambes, les éléments ne sont plus douloureux à la palpation, l'auscultation du poumon donne les mêmes signes.

5 octobre. — Quelques éléments reparaissent dans la région prérotulienne, l'enfant quitte l'hôpital.

A côté de ces observations où l'érythème noueux et la tuberculose semblent bien affecter quelque rapport, il en est d'autres aussi intéressantes ; la relation entre les deux affections est ici beaucoup moins nette.

OBSERVATION IX

G... Andrée, dix ans et demi.

Entre le 6 mars 1911, salle Parrot, lit n° 7. Elle est amenée pour anémie et rhumatismes. Rien à noter dans les antécédents héréditaires.

Antécédents personnels. — L'enfant est née à terme, a eu une ophtalmie purulente, a été élevée au sein ; rougeole à six ans. Il y a quinze jours l'enfant présente de la température en même temps qu'apparaissent sur les membres inférieurs, notamment au niveau de l'articulation des genoux, des placards violacés d'érythème noueux.

L'intradermo-réaction est nettement positive et la réaction cutanée affecte la forme et l'apparence d'une plaque d'érythème noueux. Auscultation normale au moment où l'enfant sort de l'hôpital.

OBSERVATION X

V... René, quinze ans.

Août 1911. — Est amené parce qu'il souffre des jambes. Pas d'antécédents héréditaires. Rien d'intéressant dans ses antécédents personnels. Depuis quinze jours se plaint de douleurs dans le genou gauche ; douleurs continues à exacerbation vespérale. La douleur disparaît, mais on constate la présence sur le genou gauche de placards indurés un peu saillants. A l'auscultation, légère submatité gauche dans la fosse sus-épineuse.

Enfin, quelque attentive que puisse être l'attention du clinicien, il paraît, dans bien des cas, impossible de dépister la tuberculose.

Les observations d'érythème noueux, sans antécédent, sans tuberculose actuelle, sont suffisamment nombreuses pour que l'on puisse nier la

présence de relations entre les deux affections dans un grand nombre de cas.

C'est ce qui autorise Mallein à conclure : « Peut-on affirmer que l'érythème noueux soit toujours tuberculeux ? Évidemment non, puisque nous voyons des cas nombreux où le malade ne présente, ni avant, ni pendant, ni après l'érythème, aucun signe de tuberculose apparente au moins ».

Les quelques observations que nous rapportons ici viennent à l'appui de cette thèse.

OBSERVATION XI

C... Prosper, quatre ans, salle Bouchut, n° 9.

13 septembre 1910. — Est amené pour diarrhée.

Antécédents héréditaires. — Sans importance.

Antécédents personnels. — Enfant né à terme, a eu la rougeole à deux ans, est malade depuis une dizaine de jours.

Examiné le 17 novembre à l'hôpital on constate la présence d'une éruption sur les membres inférieurs avec prédominance au niveau des genoux.

Les éléments éruptifs deviennent rapidement indurés.

Réaction à la tuberculine positive.

20 novembre. — Les éléments d'érythème noueux s'effacent en même temps que la réaction à la tuberculine qui était très intense s'atténue.

29 novembre. — Guérison de l'érythème. L'enfant sort de l'hôpital sans avoir présenté aucun phénomène pulmonaire.

OBSERVATION XII

Jeanne R..., neuf ans.

Entre le 8 juillet 1912, salle Parrot. L'enfant est amenée pour une éruption. Rien dans les antécédents. L'enfant est née à terme après un accouchement facile. Nourrie au sein jusqu'à quinze mois, elle a une congestion pulmonaire à trois ans. La rougeole à trois ans et demi.

Depuis quelques jours elle se plaint de douleurs dans les jambes et a présenté quelques vomissements. En même temps la mère s'est aperçu que l'enfant avait des taches rouges aux membres inférieurs.

A l'examen, le 9 juillet, on constate la présence de plaques indurées à la face interne des cuisses et au membre supérieur droit sur le trajet du cubital. L'auscultation du cœur révèle la présence d'un souffle extra-cardiaque.

Rien d'anormal à l'auscultation du poumon. L'enfant sort guérie de son érythème le 28 juillet.

OBSERVATION XIII

R... Gabrielle, quatre ans et demi.

Entre le 22 juin 1908, salle Parrot, lit n° 17.

Pas d'antécédents héréditaires.

Née à terme, nourrie au sein, présente depuis quelques jours une élévation de température.

L'enfant a une conjonctivite avec kératite de l'œil

gauche ; sur les deux jambes on constate la présence d'un érythème noueux qui évolue en quelques jours.

L'enfant ne présente aucun signe de bacillose.

P... Marie, dix ans.

Entre le 6 juillet 1911, salle Parrot. Même observation d'érythème noueux évoluant avec léger état fébrile, accompagné de douleurs articulaires sans aucun signe de tuberculose.

OBSERVATION XIV

D... Yvonne, huit ans.

Entre le 30 juin 1912, salle Parrot, n° 23. L'enfant est amenée parce qu'elle présente des rougeurs sur les jambes depuis huit jours.

Pas d'antécédents héréditaires.

Pas d'antécédents personnels.

L'érythème noueux évolue sans température, disparaît au bout de quelques jours.

L'intradermo-réaction pratiquée est positive, l'auscultation est normale à la sortie de l'hôpital

OBSERVATION XV

Roger L..., onze ans.

Entre le 15 avril 1912, salle Bouchut, lit n° 10. Il est amené par sa mère pour douleurs dans les membres inférieurs.

Antécédents héréditaires. — Père bien portant.

Mère bien portante. Cinq grossesses, toutes menées à terme, cet enfant est le dernier. L'un d'eux meurt à neuf mois d'une malformation congénitale de la tête.

Antécédents personnels. — L'enfant ne présente rien d'anormal, il a été élevé au sein, a eu la rougeole à cinq ans sans complications, la scarlatine à sept ans, sans complications.

Histoire de la maladie. — Enfant bien portant jusqu'à il y a quinze jours. Ne présente aucun trouble digestif. A présenté à cette époque des rougeurs et des tuméfactions du côté des membres inférieurs accompagnées de douleurs au niveau de l'articulation des genoux ; pas de fièvre.

Examiné le 16 avril 1912, on remarque une éruption caractérisée par la présence, sur les membres inférieurs, de nodosités avec coloration de la peau à ce niveau.

La palpation des membres atteints réveille quelques douleurs ; à noter l'absence d'épanchement articulaire.

Examen des autres appareils. — Cœur : normal.

Foie : normal.

Poumons : pas de modifications de sonorité à la percussion. A l'auscultation inspiration et expiration normale ; aucun signe surajouté.

18 avril. — Les nodosités s'atténuent en même temps que les rougeurs disparaissent.

L'enfant quitte le service en parfaite santé.

OBSERVATION XVI

André P..., trois ans et demi.

Entré en août 1913, salle Bouchut, lit n° 17.

Est amené pour entérite.

Antécédents héréditaires. — Père bien portant.

Mère bien portante, trois grossesses.

Antécédents personnels. — Né à terme. Poids à la naissance : 6 livres ; élevé au sein par sa mère, sevré à quatorze mois. A deux ans, a eu de la diarrhée verte, suivie d'un amaigrissement considérable ; il y a trois mois a eu la rougeole sans complications.

Maladie actuelle. — Depuis trois semaines l'enfant présente à nouveau de la diarrhée, il est très amaigri. Examiné le 8 août, on découvre à la région antérieure des jambes droite et gauche, au niveau du tiers moyen, quelques nodosités du volume d'une petite noix avec coloration de la peau en rouge au niveau de ces lésions.

L'intradermo-réaction pratiquée le 8 août est positive. Le 12 août, l'érythème noueux disparaît complètement.

Rien d'anormal à signaler au niveau de l'appareil respiratoire.

OBSERVATION XVII

L... Georgette, douze ans.

Entre le 5 février 1911, salle Parrot, lit n° 21. L'enfant est amenée pour une éruption qu'elle présente depuis plusieurs jours à la face interne des jambes.

Pas d'antécédents héréditaires.

Antécédents personnels. — L'enfant est née à huit mois. Son poids à la naissance est de 5 livres. A seize mois l'enfant a eu des convulsions. Plus tard des crises d'entérite répétées. A l'hôpital elle présente à la partie moyenne de la région antéro-externe des deux jambes des tuméfac-

tions rougeâtres du volume d'une grosse noisette. En quelques jours cet érythème disparaît.

L'enfant quitte l'hôpital sans que l'auscultation ait montré de phénomènes anormaux.

OBSERVATION XVIII

M... Maurice.

Novembre 1907. — L'enfant est amené pour une éruption. Rien à noter dans ses antécédents. Cependant il a de l'entérite chronique ; a eu la coqueluche et la rougeole.

4 novembre. — La mère a remarqué des rougeurs aux pieds. Ces rougeurs s'étendent aux jambes et aux cuisses, elles s'accompagnent de douleurs à la palpation. A l'hôpital on constate qu'elles sont indurées. Cette éruption s'accompagne d'un léger mouvement fébrile, elle évolue en quelques jours et disparaît sans que l'enfant ait présenté des phénomènes anormaux du côté du poumon.

OBSERVATION XIX

B... Charles, quatorze ans.

Entré en décembre 1907, salle Bouchut, n° 16, pour douleurs dans les jambes. Rien dans les antécédents.

L'enfant a été élevé au biberon, a eu la coqueluche à trois ans, la rougeole à cinq ans.

La maladie actuelle a débuté il y a six jours par des vomissements. Le lendemain matin les parents constataient l'apparition de rougeurs sur les jambes. Examiné le 10 à l'hôpital, on trouve en effet sur la face antérieure

des jambes droite et gauche, sur les genoux et disséminées sur les cuisses, de petites nodosités violacées, confluentes par places, notamment à la face interne des genoux. La palpation de ces éléments érythémateux provoque de la douleur.

L'état général du malade est bon. L'auscultation est normale. Rien au cœur, rien au rein.

OBSERVATION XX

Eugène C..., cinq ans.

Entre le 19 avril 1910, salle Bouchut, lit nº 19. Il est amené pour entérite et pour une éruption sur les membres.

Dans les antécédents héréditaires il faut noter 3 frères morts de méningite tuberculeuse.

Dans les antécédents personnels, l'enfant élevé au sein a eu la rougeole à trois ans. Il est amené à la consultation parce que depuis cinq ou six jours les parents ont remarqué sur les membres inférieurs de larges placards rouges.

Examiné le 20 avril, l'enfant est d'apparence normale. Il présente au niveau de la face antérieure des jambes et à la face postérieure du coude droit de larges placards érythémateux indurés, douloureux à la pression. Ces éléments évoluent sans complication ; l'enfant ne tousse pas, ils sort de l'hôpital sans avoir présenté de phénomènes pulmonaires.

OBSERVATION XXI

B... Robert, six ans.

Entre le 14 janvier 1910, salle Bouchut, lit nº 14. Amené parce qu'il a de la fièvre.

Rien dans les antécédents héréditaires.

Antécédents personnels. — A relever dans ses antécédents personnels la diarrhée verte à huit mois, des bronchites à répétition tous les hivers. A trois ans, crise d'entérite aiguë ; il y a un mois et demi est opéré de végétations adénoïdes. La fièvre est apparue il y a trois semaines en même temps que les vomissements bilieux ; des douleurs dans les articulations, principalement aux genoux et aux cou-de-pied.

A l'examen, l'enfant est normalement constitué avec un genu valgum léger. A la face postérieure des coudes on voit des plaques d'érythème noueux confluents. Actuellement les douleurs articulaires ont disparu ; l'examen des appareils ne révèle rien de particulier.

20 janvier. — L'intradermo-réaction, pratiquée le 18 à la cuisse gauche, se présente sous la forme d'un élément arrondi de la dimension d'une pièce de 0 fr. 50. Le centre est déprimé et violacé, entouré d'une auréole de pus sous-épidermique dont la largeur est de 2 à 3 millimètres. L'élément est entouré d'une zone de réaction inflammatoire peu marquée.

OBSERVATION XXII

G... Georges, six ans.

Entre le 20 mai 1910, salle Bouchut, lit n° 24. Il est amené pour douleurs généralisées siégeant principalement aux membres, et pour une éruption localisée aux membres inférieurs.

Dans les antécédents héréditaires on note l'éthylisme du père. La mère rhumatisante a été soignée à Cochin il y a

six ans pour bacillose pulmonaire ; depuis elle a eu plusieurs hémoptysies, elle a des bronchites chaque hiver, un frère du malade est mort en 1906 d'entérite et de méningite. En somme, antécédents héréditaires nettement bacillaires.

Antécédents personnels. — Né à terme après une grossesse normale, l'enfant a été élevé au sein jusqu'à quinze mois. A relever dans ses antécédents : le croup à trois mois, la varicelle à vingt-six mois, la rougeole à vingt-huit mois ; il est soigné à Trousseau pour coqueluche à deux ans et demi, puis aux Enfants-Malades pour angine diphtérique vers la même époque. A trois ans, il reste un mois aux Enfants-Assistés pour oreillons. Contracte en 1909 une broncho-pneumonie soignée dans le service de M. Hutinel ; on l'opère de polypes naso pharyngiens. A une otite externe depuis un mois et demi avec un écoulement purulent.

Maladie actuelle. — Début il y a quinze jours par un bouton sur la lèvre inférieure ; il y a dix jours, apparition de plaques rouges indurées sur les membres inférieurs. En même temps l'enfant se plaint de douleurs dans les articulations, principalement au niveau des genoux.

Depuis deux jours se plaint de céphalée, a de la température et des frissons, a des vomissements et de la diarrhée. Examiné le 21 mai, l'enfant n'est pas un rachitique, il ne tousse pas, l'examen de l'appareil respiratoire ne dénote rien de particulier. On constate sur les deux jambes plusieurs éléments d'érythème noueux. Quelques éléments sur les avant-bras qui disparaissent après quelques jours. L'enfant sort guéri de l'hôpital le 1er juin.

Cette observation nous montre chez un enfant un érythème noueux très net et prolongé, sans aucun signe de tuberculose pulmonaire, du moins actuel.

Aussi, l'objection suivante pourrait-elle être posée. On nous dira : vous n'avez pu suivre ces enfants plus tard, hors de l'hôpital ; vous ne savez donc ce qu'ils sont devenus au point de vue tuberculose ?

Assurément. Et pourtant, un de ces enfants devenant par la suite tuberculeux, notre esprit se refuse à croire à des rapports aussi éloignés entre les deux affections. Il est d'observation courante que la tuberculose, sous toutes ses formes, est fréquente comme séquelle de la rougeole ; que cette coïncidence entre l'éruption rougeole et l'évolution d'une tuberculose soit rapprochée ou plus ou moins éloignée, jamais, dans aucun cas, l'atteinte morbilleuse n'a été reconnue de nature bacillaire.

Nous pourrions faire le même rapprochement avec les infections d'origine digestive, les diarrhées infantiles, les entérites aiguës ou chroniques de l'enfance.

La plupart de nos observations concernent des sujets ayant présenté ces troubles digestifs, et pourtant nous ne conclurons pas à la nature bacillaire de ces accidents.

L'observation suivante, que nous devons à M. le professeur agrégé Nobécourt, est d'autant

plus intéressante que le sujet ayant des antécédents tuberculeux très nets fait un érythème noueux typique prolongé, guérit, et neuf années après cet accident est en parfaite santé.

Il s'agit d'une jeune fille de treize ans et demi, dont un frère avait présenté de la tuberculose ganglionnaire en même temps qu'une adénopathie trachéo bronchique tuberculeuse à l'âge de quatre ans. Plus tard, cette jeune fille devait perdre son père d'une tuberculose à marche aiguë (1912), la mère est bien portante. Dans les antécédents personnels de la malade, rien à noter d'intéressant jusqu'à l'affection qui nous occupe.

En mars 1903, elle contracte une maladie infectieuse avec courbe de température simulant une typhoïde. Mais le séro-diagnostic est négatif, il n'y a pas d'agglutination.

La malade a des selles peu abondantes, glaireuses, des phénomènes de colites. Le ventre est peu ballonné, le pouls est peu accéléré, la rate à peine perceptible. En même temps que cette infection, s'installe un érythème noueux qui apparaît sur les membres inférieurs, s'accompagnant de douleurs dans les genoux avec tuméfaction légère. Jamais cette enfant n'a présenté rien d'anormal à l'auscultation, ni aucune évolution tuberculeuse sous quelque forme que ce soit. Elle guérit de cette infection. En mars 1905, Berger l'opère à froid d'appendicite sans complication. En 1912, cette

enfant est revue par M. Nobécourt en parfaite santé.

Ce qui précède, les observations que nous avons rapportées, nous amènent à formuler les conclusions suivantes :

CONCLUSIONS

I. — Pour démontrer les rapports qui paraissent unir l'érythème noueux à la tuberculose, on se sert d'arguments de deux ordres :

α) *Arguments théoriques*. — D'après eux, la tuberculose serait la cause de l'érythème noueux, en vertu de faits :

1° D'inoculation au cobaye de nodosités typiques d'érythème noueux ;

2° D'analogie de lésions constatées au niveau d'un érythème noueux avec des lésions dues au bacille de Koch ;

3° D'examens bactériologiques ;

4° De reproduction expérimentale des lésions de l'érythème ; pour ce faire, on utilise les procédés nouveaux de diagnostic humoral de la tuberculose par la tuberculine.

Injection sous-cutanée de tuberculine.

Ophtalmo-réaction.

Cuti-réaction.

β) *Arguments cliniques*, tendant à établir la relation causale par l'évolution simultanée ou la succession plus ou moins rapprochée de la tuberculose et d'un érythème noueux.

II. — Les premiers (arguments théoriques), seuls satisfaisants au point de vue scientifique pur, sont rares, la plupart sont discutés :

1° L'inoculation au cobaye de nodosités typiques d'érythème noueux n'a fourni qu'un cas positif, très discutable ;

2° L analogie des lésions de l'érythème noueux avec des lésions dues au bacille de Koch est encore à démontrer ;

3° Les investigations bactériologiques n'ont donné que peu de résultats ;

4° La reproduction expérimentale des lésions de l'érythème, notamment l'intradermo-réaction à la tuberculine, a donné lieu à des résultats intéressants, mais incertains, souvent mis en défaut et très insuffisants au point de vue scientifique.

III. — Les seconds (arguments cliniques) ont avant tout une valeur pratique. Le nombre de cas d'érythèmes noueux coïncidant soit avec une tuberculose pulmonaire, soit avec une tuberculose viscérale, un rhumatisme, une méningite, paraît assez considérable pour permettre d'envisager des conséquences thérapeutiques et traiter les sujets atteints comme des prétuberculeux.

IV. - Il est certain que dans nombre de cas, les rapports entre l'érythème noueux et la tuberculose font complètement défaut.

Vu : le Président de la thèse,
HUTINEL

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
LIARD

BIBLIOGRAPHIE

Alamartine. — L'Érythème noueux d'origine tuberculeuse (Gaz. des Hôp. Paris, 1912, p. 1027-1033).

Barbier et Lian. — Bull. de la Soc. méd. des Hôp., 13 mai 1909.

Barbieri. — Corriere san Milano, t. XXI, 1910, p. 583-585.

Barthez et Rillet. — Traité clinique et pratique des maladies des enfants, p. 1861.

Chauffard et Troisier (Jean). — Bull. de la Soc. méd. des Hôp., 4 janvier 1909, p. 7

— Bull. de la Soc. méd. des Hôp., 30 avril 1909.

— Société de Biologie, 27 mars 1909.

Courmont, Savy et Charlet. — Six cas d'éryth. noueux (Lyon médical, 1911).

— Bull. de la Soc. méd. des Hôp. de Lyon, 1911, p. 772-777.

Carnot. — Bull. de la Soc. méd. des Hôp., 6 mai 1909.

Comby. — Traité des maladies de l'enfance. Paris, 1905.

Crosse. — Thèse de Montpellier, 1908.

Deléarde et Hallez. — L'Éryth. noueux (Écho médical du Nord. Lille, 1911, p. 401-408).

Gougerot et Laroche. — Arch. de méd. expérim. et d'anat. path., sept. 1908, p. 581-623.

Hardy. — Gaz. des Hôp., 1879.

Haushalter. — Annales de dermat., 1887, p. 686.

Hildebrandt. — Munch. Med. Wochenschrift, 12 janv. 1907, p. 310.

Hoffmann. — Étiologie et pathogénie de l'érythème noueux (Deutsche Med. Woch., 1904, p. 1877).

Hutinel. — Journal des Praticiens, 5 déc. 1908.

— Académie de Médecine, 27 oct. 1908.

— Presse médicale, 27 mars 1909.

— Presse médicale, 1912, p. 213-216.

— Arch. de médecine, sept. 1892.

— Acad. de méd., 20 oct. 1908.

— Rev. de la tubercul., 1895, p. 25.

— Bull. Soc. méd., des Hôp., 1912, p. 133-136.

Lafitte. — Thèse de Toulouse, 1909.

Laignel-Lavastine. — Bull. de la Soc. méd. des Hôp., 22 janv. 1909.

Landouzy. — Assoc. fr. pour l'avancement des sciences, août 1907.

— Congrès de la tub., 1888.

— Revue de méd., 1888.

— Société méd. des Hôp., 1886.

Landouzy et Lœderick. — Bull. Acad. de méd., 28 juillet 1908.

Lereboullet. — Les Réactions cutanées à la tuberculine, cuti-réaction, intradermo-réaction, leurs résultats (Progrès médical, 13 février 1909, p. 87).

Lereboullet et Faure-Beaulieu. — Paris médical, 1910, p. 55-56.

Lévy Franckel. — Revue de la tuberculose, 1908.

Martinotti. — Lyon méd., janvier 1912, p. 33-36.

Mallein. — Thèse de Paris, 1909-1910, n° 290.

Marfan. — Presse médicale, 26 juin 1907.

Nobécourt. — Arch. de Pédiâtrie, mars 1909.

Nobécourt et Darré. — Extrait du bull. de la Soc. d'études scientifiques. sur la tuberculose, nov. 1912.

Pérel (M^lle^). — Thèse de Paris, 1910.

Poncet. — Comm. à l'Acad. de méd., 15 juillet 1902 (Lyon médical, 26 avril 1903).

Poncet et Leriche. — Comm. à l'Acad. de méd., 1905.

Pons. — Thèse de Lyon, 1906.

Pic. — Erythème noueux et tuberc. (Lyon médical, 1911, p. 1522-1531).

— Bull. Soc. méd. des Hôpitaux de Lyon, 1911, p. 777-781.

Sezary. — Erythème noueux et méningite tubercul. (Med. Press. and Circ. London, 1912, p. 32).

— Société de Biologie, 8 juillet 1911.

— Gaz. des Hôpitaux. Paris, 1912, p. 125-127.

Thibierge et Gastinel. — Bull. de la Société méd. des Hôp., 6 mai 1909.

Trousseau. — Chir. méd. de l'Hôtel-Dieu, t. I.

Uffelmann. — Deut. Arch. f. Klin. Med., t. X, 1872, p. 454, et t. XVIII, 1876, p. 318.

Von Pirquet. — Bull. de la Soc. méd. des Hôp., 18 déc. 1908.

Imp. de la Faculté de Méd., Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris — 2003-13